



TITLE:

Experimental Studies on Gallstones in Hamsters(Abstract_要旨)

AUTHOR(S):

Hashimoto, Kinya

CITATION:

Hashimoto, Kinya. Experimental Studies on Gallstones in Hamsters. 京都大学, 1967, 医学博士

ISSUE DATE:

1967-07-24

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/212278>

RIGHT:

氏 名	橋 本 欣 也 はし もと きん や
学 位 の 種 類	医 学 博 士
学 位 記 番 号	論 医 博 第 374 号
学位授与の日付	昭 和 42 年 7 月 24 日
学位授与の要件	学 位 規 則 第 5 条 第 2 項 該 当
学 位 論 文 題 目	Experimental Studies on Gallstones in Hamsters (ハムスターを以てする胆石, 就中コレステロール系結石の成因についての実験的研究)
論文調査委員	(主 査) 教 授 木 村 忠 司 教 授 伊 藤 鉄 夫 教 授 本 庄 一 夫

論 文 内 容 の 要 旨

胆石の成因については、従来数多くの学説が唱えられてきた。ということは、まだ決定的な学説の確立されていないことを物語るもので、その真の成因はまだ不明のまま貽されているものといっても過言でない。

外科学教室ではコレステロール系結石(「コ」系石)なるものが、従来本邦人よりも欧米人に、本邦人であっても田舎の人よりも都会人に、また戦後食餌の質的変遷にともなって本邦においても欧米のそれが発生率に近づきつつある点にかんがみ、特に「コ」系石の形成の原因として食餌性因子の存在を重視、かかる観点からハムスターを用いて専ら「コ」系石の成因を実験的に追究して、次のような結論に到達した。

(1) すでに外科学教室において行なわれてきたこの方面の研究によって、「コ」系石の形成が肝におけるコレステロールの合成と分解のアンバランスによって招来されるもので、胆嚢は結石形成の場を提供していることが明らかにされたとともに、上述のような肝におけるコレステロールの合成と分解のアンバランスをきたす理由の一つとして腸内細菌叢のいわゆる Dysbacteria なる現象を重視してきた。そして、かかる状態におちいった個体では、腸内細菌叢によって合成されるピリドキサルリン酸(PALP)と Vit. K₁ の欠乏状態が惹起されていることが当然考えられた。

(2) このような Dysbacteria なる現象は、上部腸管で吸収される Glucose または Sucrose といった糖質をその糖質補給源とした無脂質食餌を投与すれば、当然そこに現出され、確かに「コ」系石を胆嚢内に高率に発生せしめうる。しかし、そのような際に体内に当然欠乏しているものと考えられる Vit. K₁ を投与すると、予想どおり「コ」系石の形成は完全に抑制された。なお、PALP と不可欠脂酸の併用投与が「コ」系石の形成を抑制することは、協同研究者谷村のすでに報告したところである。

(3) しかし、日常人体は糖質の全てを Glucose, Sucrose といった型で摂取しているものではない。常に生の澱粉、すなわち β 澱粉に適量の水分を添加、消化吸收の良好な α 澱粉の型にいったん変じて摂取し

ているわけであるから、上述の事実をもって、ただちに人体の「コ」系石の成因として云々することは許されない。また、「コ」系石患者といえども不可欠脂酸は平素から充分に摂取しており、その肝臓中のリノール酸の欠乏はみられない。したがって、糖質補給源として α 澱粉を投与、かつ脂質を充分に投与した状態でも「コ」系石が実験的に作製されなければ、真の「コ」系石の成因が解明され得たとはいえない。

(4) そこで、まず α 澱粉を糖質補給源とした無脂質食餌をハムスターに投与してみたが、そのみでは「コ」系石を実験的に作製することは不可能であった。

(5) 次に、体内に PALP や Vit. K₁ がある程度存在しながらも、結果的にはDysbacteria と同じ状態を現出するに至るものと思われる各種条件を検討するとともに、外科学教室においてすでに行なわれた業績をもとに、飽和酸なканずく低級飽和酸を比較的豊富に含有するバター脂を糖質補給源として α 澱粉を使用した無脂質食に添加、それをハムスターに投与することによって、高率に「コ」系石を澱粉を投与しながらも実験的に作製することに成功した。

(6) しかし、バター脂を添加した食餌であっても、 α 澱粉よりも消化の不良な、換言すれば腸内細菌の栄養源としてはかえって好都合と思われる β 澱粉に置換すると、「コ」系石は再び実験的に作製し得なくなる。

(7) したがって、「コ」系石なるものは、飽和酸なканずく低級飽和酸を多量に含有する動物性脂質が大量に摂取された際に形成されうるものであるが、また同時に摂取する糖質の質的、量的問題がその形成に大なる影響を及ぼしていることが判明した。

(8) 故に、人体における「コ」系石は、動物性脂質が大量に摂取され、それにともなって糖質摂取量が相対的に減じ、かつそれが消化吸収に良好な糖質のみからなる場合に形成され得るものと考えられる。それに反して、動物性脂質の摂取量の小なる場合、糖質摂取量が大なる場合は勿論のこと、たとえ糖質摂取量が相対的に小なる場合でも、それがセルローズ、 β 澱粉といった比較的消化されがたい糖質を含有しているような際にも、「コ」系石は形成されがたくなるものと思われる。

(9) 外因性のコレステロールの大量摂取はかえって「コ」系石の形成を抑制した。ということは、コレステロール系結石の形成に当っては、肝におけるコレステロールの合成が異常に充進していることが必要なことを示唆するものであろう。

(10) ホルモン剤の投与による実験的「コ」系石の形成に及ぼす影響も観察したが、それらホルモンの中では、コーチゾンが最も「コ」系石の形成を強く抑制した。しかして、「コ」系石の形成に PALP の活性低下を介する不可欠脂酸の体内代謝障害にもとづいて二次的に招来される副腎皮質機能の低下もまた「コ」系石の形成に対して促進的に作用することが示唆され得た。

論文審査の結果の要旨

この論文は日笠らの胆石成因の研究の一部をなすもので、ハムスターを用いた「コ」石産生実験から、われわれの食生活における「コ」石形成条件を追求したものである。

「コ」石の成因として肝臓のコレステロール代謝に必要な PALP や V. K₁ の欠乏が関係していること

は先に谷村らによって証明されたが、V.K₁などは下部腸管内に生息する細菌によって合成されるものであるから、もし細菌の生活環境が犯されて Dysbacteria の状態が起これば当然「コ」石形成の要因を生ずることになる。この Dysbacteria 実現のために上部腸管で完全に吸収される Glucose や Sucrose を糖質補給源とした無脂肪食を与えたところ高率に「コ」石を生じ、これに V.K₁を加えると石を生じないことがわかった。しかしこのような極端な食生活はわれわれには有り得ないので糖質源として澱粉もとり、脂質も摂りながら「コ」石を生ずる条件を探した結果、飽和脂酸特に低級飽和脂酸を豊富に含むバター脂の如き動物性脂肪と消化の良い α 澱粉を与えたときに高率に「コ」石を生じこの際 α 澱粉を消化の良い β 澱粉に置き換えるとかえって石を生じ難くなるのである。すなわち人体の「コ」石は動物性脂肪の過食によって相対的に糖質摂取量が減り、しかもその糖質が消化吸收の良いものばかりかなるときに生じ易いという結論に達した。

本論文は学術上有益にして医学博士の学位論文として価値あるものと認定する。